

Bisfosfonatos na Odontologia: Uma revisão da literatura

Bisphosphonates in Dentistry: A literature review

Bifosfonatos en Odontología: Una revisión de la literatura

Recebido: 09/04/2026 | Aceito: 20/04/2026 | Publicado: 21/04/2026

João Vitor Cabrini Moreira¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3341-5458>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: cabrinjoavitor@gmail.com

Ana Laura Oliveira Honório¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8971-1951>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: oliveiranalaaura@gmail.com

Gabriel Enrique Tantalean Laor²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5462-0702>
Universidade de São Paulo, Brasil
E-mail: gabrieltantalean@usp.br

Bruno Henrique Figueiredo Matos¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6717-1541>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: brunomatos@pucpaldas.br

Lucinei Roberto Oliveira¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2637-6471>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: lucinei@yahoo.com

Resumo

Este estudo teve como objetivo revisar a literatura acerca dos principais aspectos relacionados entre os bisfosfonatos (BFs) e a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ), abordando características farmacológicas, mecanismos de ação, fisiopatologia, manifestações clínicas, estadiamento, estratégias de prevenção e manejo clínico. Foi realizada uma revisão da literatura de artigos científicos publicados em bases de dados indexadas (PubMed, Google Scholar, LILACS e SciELO), incluindo as diretrizes da American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Os achados demonstraram que os BFs, especialmente os nitrogenados, apresentam elevada afinidade pelo tecido ósseo e promovem intensa supressão da atividade osteoclástica, podendo comprometer a remodelação óssea e a vascularização local. A MRONJ apresenta etiopatogênese multifatorial e está frequentemente associada a procedimentos odontológicos invasivos. O estadiamento clínico da MRONJ é fundamental no auxílio da definição da conduta terapêutica. A prevenção, por meio de avaliação odontológica prévia e acompanhamento contínuo, constitui a principal estratégia para redução da incidência da doença. A MRONJ representa importante complicação associada ao uso de BFs, exigindo atuação integrada entre Cirurgião-Dentista e equipe médica, enfatizando a prevenção e o manejo conservador individualizado.

Palavras-chave: Bisfosfonatos; Osteonecrose; Osteonecrose da Arcada Osseodentária por Bisfosfonatos; Odontologia.

Abstract

This study aimed to review the literature regarding the main aspects related to bisphosphonates (BFs) and medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ), addressing pharmacological characteristics, mechanisms of action, pathophysiology, clinical manifestations, staging, and prevention and management strategies. A literature review was conducted based on scientific articles indexed in international databases (PubMed, Google Scholar, LILACS e SciELO), including guidelines from the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Our findings highlighted that BFs, particularly nitrogen-containing agents, present high affinity for bone tissue and significantly suppress osteoclastic activity, potentially impairing bone remodeling and local vascularization. The MRONJ presents a multifactorial etiopathogenesis and is frequently associated with invasive dental procedure. Clinical staging plays a fundamental role in therapeutic decision. Prevention through prior dental assessment and continuous follow-up is the most effective strategy to reduce disease incidence. The MRONJ is a relevant complication of BFs therapy, requiring

¹ Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - Câmpus Poços de Caldas, Brasil.

² Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP), Brasil.

integrated action between the dentist and medical team, emphasizing preventive dental care and individualized conservative management.

Keywords: Bisphosphonates; Osteonecrosis of the Jaws; Osteonecrosis of the Jaws Bisphosphonate-Related; Dentistry.

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo revisar la literatura acerca de los principales aspectos relacionados entre los bisfosfonatos (BFs) y la osteonecrosis de los maxilares relacionada con fármacos (MRONJ), abordando características farmacológicas, mecanismos de acción, fisiopatología, manifestaciones clínicas, estadificación, estrategias de prevención y manejo clínico. Se realizó una revisión de la literatura de artículos científicos publicados en bases de datos indexadas (PubMed, Google Scholar, LILACS e SciELO), incluyendo las directrices de la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Los hallazgos demostraron que los BFs, especialmente los nitrogenados, presentan alta afinidad por el tejido óseo y promueven una intensa supresión de la actividad osteoclástica, pudiendo comprometer la remodelación ósea y la vascularización local. La MRONJ presenta una etiopatogenia multifactorial y está frecuentemente asociada a procedimientos odontológicos invasivos. La estadificación clínica de la OMB es fundamental para la definición de la conducta terapéutica. La prevención, mediante evaluación odontológica previa y seguimiento continuo, constituye la principal estrategia para reducir la incidencia de la enfermedad. La OMB representa una importante complicación asociada al uso de BFs, requiriendo un abordaje integrado entre el cirujano dentista y el equipo médico, con énfasis en la prevención y el manejo conservador individualizado.

Palabras clave: Bisfosfonatos; Osteonecrosis de los Maxilares; Osteonecrosis de las Mandíbulas Relacionada con Bisfosfonatos; Odontología.

1. Introdução

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) constitui uma complicação adversa associada ao uso de medicamentos que interferem no metabolismo ósseo, especialmente os bisfosfonatos (BFs), amplamente empregados no tratamento de osteoporose, doença de Paget, mieloma múltiplo e metástases ósseas (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014; Izquierdo et al., 2011). Esses fármacos apresentam elevada afinidade pela hidroxiapatita e atuam por meio da inibição da atividade osteoclástica, reduzindo a reabsorção óssea patológica (Ferreira et al., 2018).

Quando a necrose óssea está associada à utilização de BFs, era até há pouco tempo nomeada de osteonecrose dos maxilares por bisfosfonatos (OMB). Porém, a Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) alterou em 2022 sua nomenclatura para osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ), mantendo sua descrição como um efeito adverso de outros medicamentos além dos BFs, sendo eles os corticóides, os antirreabsortivos e os antiangiogênicos (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2022; Basílio et al., 2024).

Com a ampliação do uso clínico desses medicamentos, observou-se aumento na incidência dessa condição, definida pela presença de osso exposto por período superior a oito semanas em pacientes com terapia atual ou prévia com agentes antirreabsortivos isolados ou combinados com imunomoduladores ou medicações antiangiogênicas, e os pacientes não devem possuir histórico de radioterapia em cabeça e pescoço ou envolvimento metastático dos maxilares (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2022; Izquierdo et al., 2011; Coppola et al., 2023; Mendes et al., 2023). A etiopatogênese da MRONJ é multifatorial, envolvendo supressão da remodelação óssea, comprometimento da microcirculação, efeito antiangiogênico e influência da microbiota oral (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014; Izquierdo, 2011).

Este estudo teve como objetivo revisar a literatura acerca dos principais aspectos relacionados entre os bisfosfonatos (BFs) e a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ), abordando características farmacológicas, mecanismos de ação, fisiopatologia, manifestações clínicas, estadiamento, estratégias de prevenção e manejo clínico.

2. Metodologia

Foi realizada um estudo de abordagem qualitativa, com pouca sistematização (Risemberg et al., 2026) e, do tipo

específico de revisão narrativa da literatura científica (Ogassawara et al., 2025), através de uma busca em bases de dados, incluindo PubMed, Google Scholar, LILACS e SciELO, utilizando os descritores “bisphosphonates”, “bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw”, “BRONJ”, “medication-related osteonecrosis of the jaw”, “MRONJ” e “osteonecrosis of the jaws”, combinados por operadores booleanos.. Foram incluídos artigos publicados entre 1973 e 2024, nos idiomas inglês e português, que abordassem aspectos fisiopatológicos, clínicos, preventivos e terapêuticos da MRONJ. Diretrizes internacionais e revisões também foram consideradas. Foram excluídos estudos duplicados e relatos sem fundamentação metodológica.

3. Revisão da literatura

3.1 Bisfosfonatos: Características gerais

Os BFs consistem em análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico, distinguindo-se estruturalmente pela presença de uma ligação carbono-fósforo (P-C-P), responsável por conferir elevada estabilidade química e resistência à degradação enzimática. Essa particularidade estrutural favorece a incorporação de parte significativa da dose administrada ao tecido ósseo, onde os fármacos podem permanecer por períodos prolongados. A elevada afinidade pela hidroxiapatita explica a maior concentração dessas substâncias em áreas de intensa remodelação óssea, como os ossos gnáticos, especialmente mandíbula e maxila (Ferreira et al., 2018; Woo et al., 2006; Coppola et al., 2023).

Sob o aspecto farmacológico, os BFs são classificados em duas categorias principais: os não nitrogenados, representados pelo etidronato, e os nitrogenados, como alendronato, zolendronato e ibandronato. Os BFs nitrogenados apresentam maior potência terapêutica e correspondem aos fármacos mais amplamente utilizados na prática clínica contemporânea, tanto por via oral quanto intravenosa, em diferentes condições patológicas associadas ao metabolismo ósseo (Izquierdo et al., 2011; Coppola et al., 2023; Mendes et al., 2023).

3.2 Histórico

Os BFs foram sintetizados pela primeira vez em 1865 na Alemanha com propósitos industriais, sendo na época utilizados como substâncias anticorrosivas, emolientes, com propriedades de anti-sedimentação e também como um aditivo para limpar canos de água e óleo, prevenindo a formação do carbonato de cálcio (Graham & Russel, 1973).

Mais tarde, já na década de 60, pesquisadores observaram através de experimentos *in vitro* que compostos dos BFs como o pirofosfato, o mais simples fosfato condensado, assim como também os mais longos, os polifosfatos, poderiam levar cristais de fosfato para o cálcio, inibindo assim a calcificação. Em experimentos *in vitro*, foi observado que os BFs seriam incapazes de inibir a calcificação, quando administrados por via oral, devido a sua degradação no trato gastrointestinal. Apesar disso, essa descoberta sugeria que os BFs poderiam atuar como reguladores biológicos da calcificação e descalcificação (Carvalho et al., 2008; Consolaro & Consolaro, 2008).

Somente após mais de duas décadas de pesquisas, nos anos 90, comprovou-se que os BFs poderiam ser efetivos no controle da formação e dissolução do fosfato de cálcio, assim como também na mineralização e reabsorção óssea, iniciando-se então sua utilização terapêutica (Carvalho et al., 2008; Consolaro & Consolaro, 2008; Graham & Russel, 1973).

Com o conhecimento das alterações no mecanismo de reabsorção e remodelação óssea, os BFs começaram então a ser utilizados no tratamento de desordens como neoplasias e metástases ósseas, hipercalcemia maligna, fraturas, compressão de medula espinhal, doença de Paget, osteoporose e osteopenia (Bianchi et al., 2007; Pereira & Nascimento, 2013; Mendes et al., 2023).

No entanto, uma complicação com manifestação oral foi nas últimas décadas associada à terapia com BFs, chamada osteonecrose (ON). A necrose óssea que ocorre nos ossos maxilares associada à utilização de BFs foi nomeada de OMB e, mais recentemente, a nomenclatura foi alterada para MRONJ (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons,

2022). Atualmente, sabe-se que o tipo de BF, a via de administração e a duração do tratamento com esses medicamentos, parecem ter uma relação direta com a incidência da MRONJ (Pereira & Nascimento, 2013; Basílio et al., 2024).

3.3 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos BFs nitrogenados envolve predominantemente a inibição da via do ácido mevalônico, com consequente interferência na síntese de proteínas essenciais para a função e a sobrevivência dos osteoclastos. Esse processo culmina na apoptose dessas células, promovendo redução expressiva da reabsorção óssea e da remodelação fisiológica. Paralelamente, estudos descritos na literatura indicam que esses fármacos podem exercer efeitos antiangiogênicos, por meio da interferência na atividade de células endoteliais, contribuindo para diminuição da vascularização óssea (Ferreira et al., 2018; Ruggiero et al., 2015; Mendes et al., 2023).

A meia-vida biológica dos BFs no esqueleto é consideravelmente prolongada, podendo exceder uma década. Tal característica farmacocinética contribui para a manutenção de seus efeitos terapêuticos a longo prazo, mas também explica a persistência do risco de eventos adversos, como MRONJ, mesmo após a interrupção do tratamento medicamentoso (Woo et al., 2006).

3.4 Fisiopatologia da osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos

A MRONJ apresenta caráter multifatorial, sendo as alterações no processo de remodelação óssea consideradas o principal elemento de sua fisiopatogênese. Sob a ação contínua dos BFs, o tecido ósseo torna-se progressivamente menos capaz de reparar microfraturas e de responder adequadamente a agressões locais, o que favorece o acúmulo de danos estruturais ao longo do tempo (Woo et al., 2006).

Além da supressão da remodelação óssea, outros fatores contribuem de forma significativa para o desenvolvimento da condição, incluindo o comprometimento da microcirculação decorrente do efeito antiangiogênico, a presença constante da microbiota oral, a exposição frequente a microtraumas e estresse mecânico durante a mastigação e a elevada taxa metabólica dos ossos gnáticos, que favorece maior deposição do medicamento nessas regiões (Kim et al., 2016; Ruggiero et al., 2015).

A interação entre esses fatores cria um microambiente desfavorável à reparação óssea, tornando os maxilares particularmente suscetíveis ao desenvolvimento de áreas de necrose, sobretudo quando associados a procedimentos cirúrgicos odontológicos ou à presença de infecções periodontais preexistentes (Ruggiero et al., 2015; Basílio et al., 2024).

3.5 Manifestações clínicas e diagnóstico da osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos

Do ponto de vista clínico, a MRONJ é definida pela presença de osso necrótico cronicamente exposto, em região oral e maxilo facial, por um período superior a oito semanas, em pacientes com histórico de uso de BFs e sem relato prévio de radioterapia na região de cabeça e pescoço. Essa definição é amplamente aceita na literatura e constitui critério fundamental para o diagnóstico da condição (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014).

As manifestações clínicas mais frequentemente descritas incluem dor de intensidade variável, exposição óssea com bordas irregulares, parestesia nos ramos do nervo trigêmeo, formação de fistulas intra ou extraorais, mobilidade dentária não associada à doença periodontal, halitose e supuração. Em estágios mais avançados, podem ocorrer alterações neurossensoriais, como parestesia ou hipoestesia, decorrentes do comprometimento de estruturas nervosas adjacentes (Ruggiero et al., 2015; Pauli et al., 2023; Tagliabue et al., 2024).

Devido a diferenças na morfologia do tecido ósseo e na vascularização, mandíbula é mais frequentemente acometida pela MRONJ do que a maxila, e o quadro clínico pode apresentar evolução inicialmente assintomática. Os achados radiográficos variam conforme o estágio da doença, podendo incluir desde espessamento da lâmina dura, até áreas de esclerose e sequestro ósseo nos quadros mais avançados (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014; Tagliabue et

al., 2024).

3.6 Estadiamento clínico da osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos

O estadiamento clínico da MRONJ, proposto pela AAOMS, classifica a condição em quatro estágios distintos, de zero a três. O estágio zero, considerado para o paciente em risco, consiste em tecido ósseo sem evidência clínica de necrose, sintomas inespecíficos (dor, parestesia) e alterações radiográficas (perda da lâmina dura, espessamento do ligamento periodontal, osteosclerose). O estágio um caracteriza-se pela presença de osso exposto ou necrótico assintomático, sem sinais de infecção; o estágio dois envolve osso necrótico exposto ou fistula, associado à dor e infecção secundária, com presença de edema, eritema ou pus; e o estágio três corresponde a quadros mais avançados e extensos, com osso exposto infectado e, pelo menos, mais um dos seguintes achados: fistulas extraorais, fratura patológica, osso necrótico estendendo-se além da região alveolar (com extensão para o osso basal circundante) ou osteólise significativa (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2022; Ruggiero et al., 2015; Coppola et al., 2023; Mendes et al., 2023; Basílio et al., 2024).

Essa classificação é amplamente empregada na prática clínica e em estudos científicos, uma vez que auxilia tanto na definição da conduta terapêutica quanto no acompanhamento da evolução clínica dos pacientes acometidos (Ruggiero et al., 2015; Pauli et al., 2023).

3.7 Prevenção e manejo

A prevenção representa a estratégia mais eficaz no controle da MRONJ e baseia-se, principalmente, na realização de avaliação odontológica criteriosa antes do início da terapia com BFs, na eliminação de focos infecciosos, na manutenção de adequada higiene bucal e no acompanhamento odontológico periódico. A suspensão da medicação é controversa e deve ser decidida em conjunto com o médico que a prescreveu. Sempre que possível, recomenda-se evitar procedimentos odontológicos invasivos durante o uso desses medicamentos (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014; Ruggiero et al., 2015; Coppola et al., 2023; Mendes et al., 2023; Tagliabue et al., 2024).

Nos casos classificados como estágio zero, o tratamento deve ser conservador, visando o controle da dor, com prescrição de antibióticos se necessário. Nos casos em que a MRONJ já se encontra estabelecida nos estágios um ou dois, o manejo clínico tem como objetivo controlar a dor, a infecção e a progressão da lesão. As abordagens descritas incluem o uso de antissépticos bucais, antibioticoterapia, analgesia adequada e técnicas conservadoras para remoção de sequestros ósseos (debridamento superficial), reservando-se intervenções cirúrgicas mais extensas para situações avançadas, como as do estágio três, visando a ampla remoção do osso necrosado (Mendes et al., 2023; Tagliabue et al., 2024).

A tabela 1 ilustra o estadiamento da MRONJ e o tratamento preconizado, conforme diretrizes da AAOMS (2022).

Tabela 1 - Estadiamento da Osteonecrose dos Maxilares por Bisfosfonatos e tratamento preconizado (AAOMS).

Estágio	Características Clínicas	Tratamento Recomendado
Estágio 0	Sem exposição óssea e evidências clínicas específicas de osteonecrose. Pode haver dor.	Monitoramento e controle da dor se houver.
Estágio 1	Tecido ósseo exposto ou necrótico assintomático.	Controle da infecção e da progressão da doença. Remoção conservadora de tecido ósseo necrótico se houver.
Estágio 2	Osso necrótico exposto ou fistula, com sinais de infecção (dor, edema, secreção purulenta).	Controle da infecção e da progressão da lesão. Remoção conservadora de tecido necrótico ou sequestros ósseos.
Estágio 3	Osteonecrose avançada se estendendo além da região do osso alveolar, com infecção e dor intensa, significativa exposição óssea e complicações como fistulas extraorais, abscessos e fraturas patológicas.	Cuidados Abordagem cirúrgica agressiva para remoção do osso necrótico, incluindo possível reconstrução com enxertos ósseos. - Cuidados paliativos e reabilitação oral, dependendo da gravidade do caso.

Fonte: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2022).

Modalidades terapêuticas adjuvantes, como a laserterapia e a oxigenoterapia hiperbárica, vem sendo investigadas, mas os resultados ainda são inconsistentes na literatura (Kim et al., 2016; Ruggiero et al., 2015; Tagliabue et al., 2024). Essas terapias complementares tem sido aplicadas em casos mais avançados, pois a laserterapia já tem aplicação clínica consolidada no tratamento de infecções por microrganismos anaeróbios e no estímulo à regeneração óssea (Andrade & Santos, 2016).

Já a oxigenoterapia hiperbárica vem sendo investigada por ser capaz de contribuir para a recuperação dos tecidos comprometidos, favorecendo processos biológicos essenciais à regeneração tecidual. Essa terapia se baseia no aumento da pressão parcial de oxigênio nos tecidos, consistindo na inalação de oxigênio a 100% em ambiente hiperbárico, promovendo então maior difusão de oxigênio nos tecidos isquêmicos. Esse aumento da oxigenação local estimula a neoformação vascular, estimula a atividade celular e cria um microambiente mais favorável à regeneração óssea (Andrade & Santos, 2016; Tagliabue et al., 2024; Heck et al., 2024). Além disso, a melhora da perfusão tecidual de oxigênio e da resposta inflamatória auxilia na redução da dor e no controle de infecções secundárias. Contudo, apesar dos resultados promissores observados, a literatura ainda aponta a necessidade de investigações adicionais com metodologias padronizadas, para ajudar a definir indicações mais precisas, protocolos ideais e a real eficácia da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da MRONJ (Shudo, 2022; Heck et al., 2024).

4. Discussão

A análise da literatura evidencia que os BFs desempenham papel central no tratamento de diversas doenças associadas ao metabolismo ósseo, sobretudo em razão de sua elevada afinidade pela matriz mineral e de sua capacidade de inibir a atividade osteoclástica. Essa afinidade está diretamente relacionada à presença da ligação carbono-fósforo em sua estrutura química, que confere estabilidade ao fármaco e possibilita sua permanência prolongada no tecido ósseo. Como consequência, observa-se maior deposição dessas substâncias em regiões de intensa remodelação óssea, como os ossos gnáticos, especialmente a mandíbula e a maxila, o que contribui para a maior suscetibilidade dessas áreas ao desenvolvimento de efeitos adversos (Ruggiero et al., 2015; Woo et al., 2006).

Entre as classes disponíveis, os BFs nitrogenados destacam-se por apresentarem maior potência terapêutica e serem os mais amplamente utilizados na prática clínica atual, tanto por via oral quanto intravenosa. Essa maior eficácia decorre de seu mecanismo de ação específico sobre a via do ácido mevalônico, resultando em supressão mais intensa da remodelação óssea. Contudo, a mesma característica que confere benefícios terapêuticos relevantes, também está associada a um risco aumentado de complicações, particularmente quando o uso é prolongado ou em altas doses, como ocorre em pacientes oncológicos (Kim et al., 2016; Ruggiero et al., 2015).

Do ponto de vista histórico, os estudos iniciais realizados na década de 1960 demonstraram limitações quanto à eficácia dos BFs administrados por via oral, em virtude de sua degradação no trato gastrointestinal. Apesar disso, tais achados foram fundamentais para a compreensão do potencial desses compostos como reguladores biológicos dos processos de calcificação e descalcificação. Apenas a partir da década de 1990, consolidou-se o conhecimento acerca de sua atuação efetiva na mineralização e reabsorção óssea, possibilitando sua ampla aplicação terapêutica em diferentes desordens ósseas (Carvalho et al., 2008; Consolaro & Consolaro, 2008).

A fisiopatologia da MRONJ é reconhecidamente multifatorial. Além da supressão da remodelação óssea, fatores como o efeito antiangiogênico dos BFs, o comprometimento da microcirculação, a presença constante da microbiota oral e a exposição frequente a microtraumas mastigatórios, contribuem para a criação de um microambiente desfavorável à regeneração óssea. Esses fatores explicam a maior ocorrência da condição após procedimentos odontológicos invasivos ou na presença de infecções bucais prévias, reforçando a relevância do acompanhamento odontológico contínuo desses pacientes (Kim & Hansen, 2016; Ruggiero et al., 2015; Coppola et al., 2023; Tagliabue et al., 2024).

Outro aspecto amplamente discutido na literatura refere-se à longa meia-vida biológica dos BFs no esqueleto, que pode ultrapassar uma década. Essa característica farmacocinética explica a persistência do risco de desenvolvimento da MRONJ mesmo após a suspensão do medicamento, representando um desafio adicional no manejo clínico e na tomada de decisão terapêutica, especialmente em procedimentos odontológicos eletivos (Kim & Hansen, 2016; Woo et al., 2006; Coppola et al., 2023).

Clinicamente, a definição da MRONJ baseada na presença de osso exposto por período superior a oito semanas, permanece como critério diagnóstico amplamente aceito. Os sinais e sintomas descritos na literatura, como dor, exposição óssea irregular, fistulas, supuração e alterações neurosensoriais em estágios avançados, refletem a complexidade e o impacto funcional da doença. A classificação dos estágios proposta pela AAOMS tem se mostrado essencial para orientar a conduta terapêutica e o acompanhamento clínico dos pacientes acometidos (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014; Coppola et al., 2023; Mendes et al., 2023; Pauli et al., 2023; Tagliabue et al., 2024; Basílio et al., 2024).

No que se refere ao manejo clínico dos pacientes, a literatura é unânime ao destacar a prevenção como a principal estratégia para redução da incidência da MRONJ (Lee et al., 2023; Martins et al., 2023; Coppola et al., 2023). A avaliação odontológica prévia ao início da terapia com BFs, a eliminação de focos infecciosos e a adoção de abordagens conservadoras durante o tratamento são medidas fundamentais. Quando a condição já está estabelecida, o tratamento visa principalmente o controle da dor, da infecção e da progressão da lesão, com intervenções cirúrgicas reservadas para casos mais avançados (Ruggiero et al., 2015; Coppola et al., 2023; Pauli et al., 2023; Martins et al., 2023).

Nesse contexto, terapias adjuvantes como a oxigenoterapia hiperbárica vêm sendo exploradas como alternativas complementares no manejo da osteonecrose medicamentosa dos maxilares. O aumento da oxigenação tecidual promovido por essa modalidade pode favorecer a neoangiogênese, melhorar a atividade celular e contribuir para um ambiente mais propício à cicatrização. Embora estudos recentes apontem resultados promissores, a literatura ainda ressalta a necessidade de investigações adicionais, com protocolos padronizados, para estabelecer de forma definitiva sua eficácia e indicação clínica (Andrade & Santos, 2016; Mendes et al., 2023; Basílio et al., 2024).

5. Conclusão

Os BFs desempenham papel fundamental no tratamento de diversas condições ósseas, mas está associado ao risco de desenvolvimento da MRONJ, especialmente em pacientes submetidos a intervenções odontológicas invasivas. Embora o número de estudos sobre a MRONJ vem aumentando, sua etiologia ainda necessita de esclarecimentos adicionais. Sendo assim, uma criteriosa avaliação odontológica antes do início da terapia é primordial, bem como um restrito acompanhamento durante o uso desses fármacos. O correto estadiamento da MRONJ permite a escolha das abordagens terapêuticas adequadas, e uma atuação multidisciplinar focando na prevenção é essencial para minimizar a incidência e os impactos dessa condição nos pacientes.

Referências

- AAOMS. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – 2022 Update (2022). Position Paper. Rosemont: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Disponível em: https://aaoms.org/wp-content/uploads/2024/03/mronj_position_paper.pdf. Acesso em: 15/04/2026.
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. (2014). Position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(10), 1938–1956.
- Andrade, S. M. D. & Santos, I. C. R. V. (2016). Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 37(2), e59257.
- Basílio, G. G., Marques, W. E. P., França, M. M. C., Pereira, T. S., Guedes, C. C. F. V. Drug-induced osteonecrosis of the jaws: Narrative literature review. (2024). *Research, Society and Development*, 13(10), e124131047201.

- Bianchi, S. D., Scoletta, M., Cassione, F. B., Migliaretti, G., & Mozzati, M. (2007). Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 104(2), 249–258.
- Carvalho, A., Mendes, R. A., Carvalho, D., & Carvalho, J. F. C. (2008). Osteonecrose da mandíbula associada a bisfosfonatos intravenosos em doentes oncológicos. *Acta Médica Portuguesa*, 21(6), 505–510.
- Consolaro, A., & Consolaro, M. F. (2008). Os bisfosfonatos e o tratamento ortodôntico: análise criteriosa e conhecimento prévio são necessários. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 13(4), 19–25.
- Coppola, F. M., Berger, M., Hasselmann, E. A., Pelissari, L. P., & Lisboa, A. H. (2023). Osteonecrosis associated with bisphosphonates and its relationship with dental implants: Literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(2), 7353–7365.
- Ferreira, J. L., Oliveira, D. M., & Moraes, M. B. (2018). Mecanismos de ação e implicações clínicas dos bifosfonatos. *Revista Brasileira de Odontologia*, 75(2), 114–121.
- Graham, R., & Russell, R. G. (1973). Diphosphonates: Experimental and clinical aspects. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 55-B(1), 17–27.
- Heck, T., Lohana, D., Mallela, D., Mandil, O., Sun, L., Saxena, P., et al. (2024). Hyperbaric oxygen therapy as an adjunct treatment of periodontitis, MRONJ, and ONJ: A systematic literature review. *Clinical Oral Investigations*, 28, 77.
- Izquierdo, C. M., Oliveira, M. G., & Weber, J. B. B. (2011). Terapêutica com bisfosfonatos: Implicações no paciente odontológico – revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia UPF*, 16(3), 347–352.
- Kim, J., & Hansen, T. (2016). Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: A systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 122(2), 184–191.
- Lee, E. S., Tsai, M. C., Lee, J. X., Wong, C., Cheng, Y. N., Liu, A. C., et al. (2023). Bisphosphonates and their connection to dental procedures: Exploring bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Cancers*, 15(22), 5366.
- Martins, L. H. I., Ferreira, D. C., Silva, M. T., Motta, R. H. L., Franquez, R. T., & Bergamaschi, C. C. (2023). Frequency of osteonecrosis in bisphosphonate users submitted to dental procedures: A systematic review. *Oral Diseases*, 29(1), 75–99.
- Mendes, V. O., Targino, F. S. S., Macedo, I. L., & Santos, V. M. G. (2023). Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos: Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), 23458–23476.
- Ogassawara, D., Ferreira, T. S., Tertuliano, I. W., Bartholomeu, D., Costa, J. F., Montiel, J. M. (2025). Trilhas metodológicas para a revisão narrativa: orientações pragmáticas para sua elaboração. *Ensino & Pesquisa*. 23(3). DOI: <https://doi.org/10.33871/23594381.2025.23.3.10317>.
- Pauli, M. A., Bordignon, N. C. T., Martini, G. R., Minamisako, M. C., & Gondak, R. (2023). Prevalence of dental alterations in patients under bisphosphonates therapy: A systematic review. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 27(3), 399–409.
- Pereira, Y. C. L., & Nascimento, G. C. (2013). The use of bisphosphonates in dental clinic: A review of the last five years. *Brazilian Dental Science*, 16(2), 13–20.
- Risemberg, R. I. C., Wakin, M., Shitsuka, R. (2026). A importância da metodologia científica no desenvolvimento de artigos científicos. *E-Acadêmica*, 7(1), e0171675. <https://eacademica.org/eacademica/article/view/675>.
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., et al. (2015). Medication-related osteonecrosis of the jaw—Update and review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 120(3), 265–273.
- Shudo, A. (2022). Hyperbaric oxygen therapy as a conservative approach for osteoradionecrosis of the jaw in an osteoporotic patient receiving oral bisphosphonate therapy: A case report. *Bulletin of the National Research Centre*, 46, 98.
- Tagliabue, J. F., Alves, L. D. B., & Antunes, H. S. (2024). Dental profile of patients using bisphosphonates at an oncological hospital. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 70, e-144731.
- Woo, S. B., Hellstein, J. W., & Kalmar, J. R. (2006). Narrative review: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Annals of Internal Medicine*, 144(10), 753–761.